

98235a.

# Zur Kenntniss der Oxalsäure und einiger Derivate derselben.

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserl.  
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**Paul Krohl.**

---

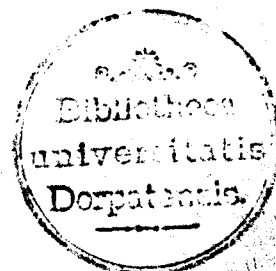
Ordentliche Opponenten:

Dr. med. Victor Schmidt. — Prof. Dr. H. Unverricht. — Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1891.



Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Professor Dr. R. Kobert.

Dorpat, den 1. Mai 1891.

Nr. 250.

Decan: Dragendorff.

D105821

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit.

Allen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich meinen tiefgefühlten Dank für die mir auf dieser Hochschule zu Theil gewordene wissenschaftliche Ausbildung aus.

Insbesondere aber bitte ich meinen hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. R. Kobert, unter dessen Leitung diese Arbeit im hiesigen pharmakologischen Institut ausgeführt wurde, für die reiche Unterstützung mit Rath und That, die er mir zu Theil werden liess, den Ausdruck wahrer Dankbarkeit entgegennehmen zu wollen.

Eine angenehme Pflicht ist es mir, auch an dieser Stelle meinem lieben Collegen A. Grünfeld, Assistenten am pharmakologischen Institut, meine Dankbarkeit auszudrücken für seine stetige Hilfe bei meinen Versuchen.

---

## Historisches über Oxalsäure.

Auf die Bedeutung der Oxalsäure für die gerichtliche Medicin hingewiesen zu haben ist das Verdienst von Christison und Coindet, welche die erst seit 1816 überhaupt bekannte Vergiftung mit Oxalsäure und oxalsäuren Salzen zuerst studierten. Diese beiden Autoren haben auch experimentelle Untersuchungen an Hunden angestellt. Sie haben eine Injection von 8 Gran (0,5 gr.) Oxalsäure in die Vena femoralis eines Hundes gemacht und sagen kurz, dass sie nach dem bald erfolgten Tode des Thieres keine Oxalsäure im Blute haben nachweisen können. Aus den Vergiftungssymptomen kommen sie zum Schluss: je mehr die Oxalsäure verdünnt ist, mit desto grösserer Stärke wirkt sie, und zwar soll eine grosse sehr verdünnte Gabe durch Paralysis cordis, eine kleinere durch Rückenmarkaffection (Tetanus), eine noch kleinere durch Cerebralaffection (Narcose) tödlich wirken. Diese Angaben erfahren durch neuere Experimentatoren keine volle Bestätigung.

Im Jahre 1824 untersuchte Klostermann<sup>1)</sup> die Wirkung der Oxalsäure. Er kommt bei seinen Versuchen zum Schluss, dass die Oxalsäure allen anderen ätzenden Säuren gleich wirke und nur durch Entzündung des Intestinaltractus die Thiere tödte.

---

1) Klostermann. Dissertatio inauguralis de acidi oxalici in organismum animale. efficacia experimentis novis illustrata. Berolini, die XVII. M. Febr. A. MDCCCXXIV.

Husemann<sup>1)</sup> weist auf eine entfernte auf die Nervencentren gerichtete Wirkung der Oxalsäure hin, die durch die nervösen Erscheinungen und den unter tetanischen Convulsionen erfolgenden Tod sichergestellt seien. Den unter Umständen raschen Eintritt des Todes glaubt er auf Herzlähmung zurückführen zu müssen.

Ganz andere Anschauungen und Gesichtspunkte über die toxischen Wirkungen der Oxalsäure-Verbindungen hat Onsum aus Christiania aufgestellt. Das Resumé seiner Experimente lautet: «aus dem ganzen Befund muss man schliessen, dass die Oxalsäure-Verbindungen dadurch giftig wirken, dass sie im Blute oxalsäuren Kalk bilden, die Verstopfungen in den Zweigen der Lungenarterien bewirken.»

Gegen die Onsum'sche Theorie tritt Dr. M. Cyon<sup>2)</sup> auf, er sagt, obgleich allen Säuren eine herzlähmende Eigenschaft gemeinsam ist, so muss doch eine spezifische Wirkung auf's Herz bei Oxalsäurevergiftung angenommen werden. Bei der Oxalsäurevergiftung fehlt die lähmende Wirkung auf das Centralnervensystem, wesshalb die Symptome der acuten Herzlähmung deutlich ausgeprägt auftreten. An den Lungen konnte Cyon nichts Abnormes nachweisen und verwirft die Onsum'sche Theorie überhaupt.

Im Jahre 1873 veröffentlichte Rabuteau in der Gazette medicale de Paris einige Resultate seiner Untersuchungen über die Oxalsäure. Er hält die Oxalsäure für sehr giftig, sie bewirke Convulsionen und verändere das spectroscopische Bild des Blutes. Er glaubte desshalb, die Oxalsäure als Blutgift bezeichnen zu müssen (poison hématique).

1) Husemann. Handbuch der Toxicologie 1862 p. 724.

2) Dr. M. Cyon. Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin Du Bois-Reymond 1866 p. 196.

Hermann fand bei seinen Versuchen an Fröschen, dass der vollständige Herzstillstand nach der Lähmung der Cerebrospinalcentra eintritt. Den lähmenden Einfluss auf das Herz fasst er als eine Wirkung auf die intracardialen Ganglien auf.

Wir sehen aus diesem kurzen Berichte, wie unsicher und widersprechend die Ansichten der obengenannten Autoren sind, so dass aus diesen Arbeiten kein klares Bild gewonnen werden konnte. Es erschien daher wünschenswerth, diesen Gegenstand einer nochmaligen Bearbeitung zu unterziehen, und das geschah auch im Jahre 1879 in einer Arbeit von Kobert und Küssner<sup>1)</sup> «die experimentellen Wirkungen der Oxalsäure». Und im selben Jahre, unabhängig von dieser Arbeit in einer Inaugural-Dissertation «Ueber die Wirkung der Oxalate auf den thierischen Organismus» von Robert Koch in Dorpat. Die Hauptergebnisse der zahlreichen Versuche an Thieren sind nach obengenannten Autoren folgende:

I. Der Blutdruck bleibt nach Injectionen in das Gefässsystem (1—10 % Lösung von oxalsäurem Natron) im Ganzen, solange die toxische Dose noch nicht erreicht ist, unbeeinflusst. Bei letzterer sinkt er stark, kann jedoch durch künstliche Respiration noch mehrere Mal zu kurzem Ansteigen gebracht werden (Kobert und Küssner, Koch).

II. Der Puls bleibt bei Injectionen in das Gefässsystem lange an Frequenz unbeeinflusst, nur Arrhythmie und halbe Tage anhaltende Di- und Tricrotismus zeigen die Wirkung der in das Blut gelangten Natronoxalatlösung an.

1) Kobert und Küssner. Archiv für pathologische Physiologie und Anatomie und für klinische Medicin von R. Virchow Bd. 78 1879, p. 209.

Bei toxischen Dosen verlangsamt sich der Puls dauernd. Wartet man bei der Vergiftung vom Magen, vom subcutanen Gewebe, von der Bauchhöhle oder vom Gefässsystem aus den Tod ab, so schlägt das Herz noch nach dem Tode. Verlängert man das Leben durch künstliche Respiration so lange, bis der Blutdruck nicht wieder steigt, so steht das Herz zwar still, aber sein Muskel ist noch erregbar (K o b e r t und K ü s s n e r, K o c h).

III. Die Respiration bleibt bei der acuten Vergiftung bei nicht letalen Dosen unbeeinflusst, bei letzteren geht sie schnell auf Null herab, so dass der Tod durch Erstickung eintritt. Bei der chronischen und subacuten Vergiftung wird die Respiration dauernd verlangsamt und sub finem durch Parese der Athemmuskeln verflacht. Infarcte in den Lungen können bei jeder Vergiftungsart vorkommen, sind aber von untergeordneter Bedeutung (K o b e r t und K ü s s n e r, K o c h).

IV. Von Seiten des Nervensystems ist das erste Zeichen der acuten und chronischen Oxalatvergiftung das Eintreten eines schlafartigen Zustandes, indem das Thier auf mechanische Reize nur noch schwach reagirt, spontan aber keine Bewegungen macht, sondern gleichmässig athmend daliegt. Nöthigt man das Thier zum Gehen, so machen zunächst die hinteren Extremitäten, dann die vorderen ataktische Bewegungen, bis zuletzt complete sensible und motorische Lähmung eintritt. Dabei sinkt die Temperatur in excessiver Weise. Krämpfe fehlen bei der chronischen Vergiftung, bei der acuten treten sie dann und wann auf, anfangs klonisch, später tonisch, so dass man an eine Strychninvergiftung denken muss (K o b e r t und K ü s s n e r, K o c h).

V. Veränderungen im Darmtractus brauchen, wenn die Vergiftung mit neutralem Oxalat ausgeführt wird

garnicht zu entstehen, doch zeigt häufig die Schleimhaut des Magen-Darmcanals Incrustationen mit Calciumoxalat, in Form von Briefcouverts, rhombischen Säulen, Nadelnbuscheln oder Doppeltkugeln (K o c h).

VI. Ein regelmässiges Vorkommen von Oxalatkrystallen konnten K o b e r t und K ü s s n e r trotz der sorgfältigsten Untersuchung der verschiedensten Organe, selbst im Knochenmark und Lymphdrüsen nicht nachweisen.

VII. Die vielfach erwähnte kirschrothe Verfärbung des Blutes konnten K o b e r t und K ü s s n e r bei Vergiftungen mit oxalsaurem Natron nicht wahrnehmen. Die spectroscopische Prüfung des Blutes hatte ein negatives Resultat.

VIII. Bei der acuten Intoxication mit letaler Dosis tritt, gleichgültig, ob die Vergiftung mit der Säure oder durch ein Natron- oder Kalisalz derselben herbeigeführt worden ist, und gleichgültig, ob das Gift eingenommen oder unter die Haut gespritzt wurde, im Urin eine stark reducirende Substanz auf, welche K o b e r t und K ü s s n e r nach allen Reactionen, die sie giebt, für Traubenzucker erklärten.

IX. Der Urin enthält oft Eiweiss und die microscopische Untersuchung lässt ausser zahlreichen Cylindern, seltener Blutkörperchen (hauptsächlich bei chronischer Vergiftung) ohne Ausnahme Oxalatkrystalle der verschiedensten Form erkennen. Diese Krystalle finden sich, und dieses ist die einzige charakteristische Leichenerscheinung in den Harncanälchen der Nieren, je nach der Zeit, die nach der Vergiftung verflossen ist, bald nur in den gewundenen, bald in den graden (K o b e r t, K ü s s n e r u. K o c h).

X. Unter diesen Krystallen sieht man erstens die bekannte Oktaederform des oxalsauren Kalks, Nadeln oder

lang ausgezogene Plättchen, die den sogenannten Wetzsteinformen ähnlich sehen. Sie liegen theils einzeln, theils zu Büscheln gruppirt und bilden den Uebergang zu den Garbenformen, Dumbells und Doppelkugeln, oft wie mit einem Rahmen umgeben (im Centrum dunkel, an der Peripherie heller). Wo die Nadeln einzeln liegen, erscheinen sie farblos, sobald sie in Gruppen zusammen sind zeigen sie einen gelblichen Farbenton, so dass sie Harnsäurekrystallen zum Verwechseln ähnlich sehen können.

XI. Sehr wichtig, namentlich vom gerichtlich medicinischen Standpunkt aus, ist eine ganz constante, ebenso der acuten wie der chronischen Vergiftung zukommende aber noch kaum erwähnte Veränderung der Nieren. Es findet sich nämlich zwischen Rinde und Mark eingelagert, eine meist schon makroskopisch, stets aber mikroskopisch sichtbare weisse Zone, welche durch Infarcirung ganz bestimmter Theile der secernirenden Nierenoberfläche durch Oxalat entsteht und die Diagnose einer Oxalsäurevergiftung absolut sicherstellt (K o b e r t, K ü s s n e r).

XII. Aus den Untersuchungen von R o b e r t K o c h an Kaltblütern geht hervor, dass ungefähr 1 cg. Oxalsäure für einen mittleren Frosch von 25 g. Körpergewicht tödtlich ist. Es treten dabei die Vergiftungssymptome in folgender Reihenfolge auf: Schwerfälligkeit der Bewegungen, Parese, Paralyse, allmähliche Abnahme der Herzthätigkeit, schliesslich Herzstillstand; dabei wirkt das oxalsaure Natron primär lähmend auf das centrale Nervensystem, denn zu der Zeit des Eintritts der allgemeinen Paralyse ist ausnahmslos sowohl die directe als auch die indirecte Muskeleirregbarkeit noch vorhanden.

Die Versuche mit oxalsaurem Kali ergeben dieselben Symptome in derselben Reihenfolge.

XIII. Hinsichtlich der Frage, welche Stoffe im Körper in Oxalsäure übergehen und so Oxalsäurevergiftungen hervorbringen können, haben die Versuche von K o b e r t und K ü s s n e r ergeben, dass Oxamid zum Theil in Oxalsäure übergeht und dem anatomischen Befunde nach chronische Oxalsäurevergiftung zu bedingen vermag. Dasselbe gilt von der Parabansäure, welche selbst acute Vergiftungen hervorrufen kann, während Verfasser durch Alloxan keine Vergiftung herbeizuführen vermochten.

Eine theilweise Bestätigung obiger Resultate, die Niere und den Harn betreffend, finden wir bei Dr. A. d. Lesser, bei Dr. Paul Sarganeck und Dr. A. Fränkel. Lesser sagt in seiner Schrift «die anatomischen Veränderungen des Verdauungscanals durch Aetzgifte»: «In einer vor etwa einem Jahre (1879) erschienenen interessanten Schrift gelangen K o b e r t und K ü s s n e r in Betreff des Leichenbefundes bei Oxalsäurevergiftung zu dem Resultate, dass die Nieren allein und ausschliesslich, charakteristische pathognomonische Veränderungen darböten. Die Constanz der Nierenveränderungen, das Auftreten von oxalsaurem Kalk in den Harncanälchen kann ich vollauf bestätigen, selbst in dem letal geendeten Falle, den ich gesehen — der Tod trat ungefähr 15 Min. nach Einnahme von 15 Gramm reiner Oxalsäure, gelöst in  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  Liter Wasser, ein — fehlten dieselben nicht, ja sie waren in so grosser Menge in den gewundenen Harncanälchen vorhanden, dass an dem durch Zusatz von Kalilauge geklärten Schnitte schon makroskopisch über ihre Existenz kein Zweifel obwalten konnte.

Dr. Paul Sarganeck theilt in einer Inaugural-Dissertation «Ein Beitrag zur Oxalsäureintoxication» Berlin 1883, sechs Fälle von Oxalsäurevergiftung mit, in den

Selbstmord beabsichtigt waren. In fast allen Fällen fanden sich im Harn zahlreiche epitheliale und hyaline Cylinder, Blutkörperchen und Oxalatkrystalle, sowie sehr viel Eiweiss. Nach Entfernung des letzteren reducirte der Harn noch sehr stark, ein Symptom, auf welches zuerst K o b e r t und K ü s s n e r aufmerksam gemacht haben, und welches an eine beträchtliche Herabsetzung der Alkalescentz des Blutes gebunden zu sein scheint. In der Epikrise erinnert S a r g a n e c k daran, dass namhafte Autoren mit Unrecht alle Erscheinungen der Oxalsäurevergiftung von der Wirkung auf das Herz ableiten wollen. Die Krankengeschichten seiner sechs Fälle stimmen aber damit nicht überein, wohl aber mit den auf Experimenten basirenden Schlussfolgerungen von K o b e r t und K ü s s n e r, nach welchen die Oxaläure keine specifische Wirkung auf das Herz des Menschen ausübt, sondern nur die Wirkung anderer Säuren bewirkt. Charakteristisch sind nur die gastrischen Erscheinungen und die Harnsymptome.

Im Fall von Dr. A. F r ä n k e l<sup>1)</sup> trat zuerst Harnverminderung bis zur völligen Anurie ein. Am siebenten Tage trat nach erfolgter Besserung der Zustand der Polyurie ein. Es war also durch Verstopfung der Nieren durch Calciumoxalat die Harnsecretion fast vollständig unterdrückt, ein Sympton, auf welches auch K o b e r t und K ü s s n e r bereits aufmerksam gemacht haben. Hinsichtlich des microscopischen Nierenbefundes bei mit Oxalsäure vergifteten Kaninchen, bestätigt F r ä n k e l die Angabe von K o b e r t und K ü s s n e r, dass die Ablagerung der Oxalatkrystalle in der Rinde beginnt, dass die Malpighischen Kapseln jedoch frei bleiben.

1) Dr. A. F r ä n k e l. Zeitschrift für klinische Medicin Bd. II p. 466 Jahrg. 1881.

Zum Schluss möchte ich noch zweier Schriften erwähnen, die im vollen Masse die Resultate von K o b e r t und K ü s s n e r, was den pathologischen Befund in den Nieren bei Oxalsäurevergiftung betrifft, bestätigen. Es ist das erstens die Inaugural-Dissertation von A l f r e d M ü r s e t in Bern 1885 «Untersuchungen über Intoxicationsnephritis (Aloin, Oxalsäure)» und zweitens die Schrift von Dr. J. N e u b e r g e r<sup>1)</sup> «Ueber Kalkablagerungen in den Nieren». Nach N e u b e r g e r s Untersuchungen documentirt sich die Oxalsäurevergiftung durch starke Ablagerung von oxalsau-rem Kalk in den Nieren. Der oxalsau-rem Kalk färbt sich nicht wie die anderen Kalkablagerungen von Phosphaten und Carbonaten mit Hämatoxylin und unterscheidet sich dadurch wesentlich von ihnen.

Die Angaben der einzelnen Autoren über das Vorkommen von Calciumoxalatkrystallen im Blute bei der Oxalsäurevergiftung lauten verschieden. A. R u s s o - G i l b e r t i<sup>2)</sup> hat darüber neue Versuche am Kaninchen angestellt. Den Kaninchen wurde die Säure theils per os, theils intra-abdominal applicirt und constatirte R. G., dass es während des Lebens nur im Darne und den Nieren zur Krystallabscheidung kommt, im Blute und den anderen Organen aber niemals. Nach dem Tode jedoch bilden sich allmählich in den Blutgefässen und in beliebigen Organen Oxalatkrystalle aus. Man kann annehmen, dass die Bewegung des Blutes in den Gefässen der Abscheidung von Krystallen hinderlich ist und das Calciumoxalat ausserdem durch saures

1) Dr. J. N e u b e r g e r. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 17 pag. 39, 1890.

2) A. R u s s o - G i l b e r t i. Sulla sede di formazione dell'ossalato di calcio nell'organismo animale. Arch. per le scienze mediche IX, 1885 Nr. 4 p. 59.



Natriumphosphat in Lösung gehalten wird. Die Ausscheidung des Calciumoxalates findet durch die Galle, den Harn, den Speichel, den Darmsaft etc. statt.

Die Form der Garbenbündelkrystalle findet sich nach R. überall da, wo der Raum eng ist (Harncanäle), während die der Briefcouverte sich in geräumigeren Höhlen (Nierenbecken, Harnblase) bildet.

## Experimenteller Theil.

Nachdem ich nun die Hauptresultate der wichtigsten Arbeiten über Oxalsäureintoxication mitgetheilt habe, gehe ich nun zu meinen Versuchen über. Meine Versuche mit oxalsaurem Natron hatten den Zweck zu constatiren, ob auch bei diesem Gifte und zwar selbst bei stomachaler Application wie bei der freien Oxalsäure Ausscheidung von Glycose im Harn auftritt, was mehrfach in Zweifel gezogen worden ist. In der That konnte ich diese Frage für Pflanzen- und Fleischfresser (Kaninchen und Katzen) im positiven Sinne beantworten; für Vögel dagegen muss ich ein ganz anderes Verhalten constatiren: sie werden bei Vergiftungen per os überhaupt nicht krank; bei der subcutanen Vergiftung sterben sie, doch ist mir unbekannt ob unter Diabetes.

### I. Neutrales oxalsaures Natron.

**Versuch I.** Einer Katze vom Gewicht 2950 Gramm, deren Harn frei von Zucker war, (die Probe mit Fehling'scher Lösung und die Probe mit Wismuth fielen negativ aus) werden am 8. I. 91 Morges 2 Ccm. einer Lösung Natron oxal. neutr. (Merck) 5,0 Aqua. dest. 200, also einer 2 $\frac{1}{2}$ % Lösung in Milch verabreicht.

- Am 10. I. 91. 3 Ccm. derselben Lösung ebenfalls in Milch.  
 » 12. » » 5 » » » » » » » »  
 » 13. » » wurde der Harn auf Zucker untersucht und  
 ergab keine Spur.  
 » 14. » » 5 Ccm. derselben Lösung in Milch.  
 » 15. » » reducirte der Harn die Fehling'sche Lö-  
 sung, aber sehr schwach.  
 » 16. » » 5 Ccm. derselben Lösung in Milch.  
 » 18. » » 8 » » » » » » » »  
 » 19. » » ergab der Harn, welcher vorher mit Blei-  
 essig versetzt und filtrirt wurde, deutliche  
 Reduction der Fehling'schen Flüssigkeit;  
 die Wismuthprobe gelang auch.  
 » 20. » » 10 Ccm. derselben Lösung in Milch.  
 » 21. » » 10 » » » » » » » »  
 » 22. » » 10 » » » » » » » »

Darauf wurde am 23. I. 91 auf Zucker untersucht und ergab sowohl die Probe mit Fehling'scher Lösung wie die mit Wismuth Zucker. Auch die Gährungsprobe gelang. Quantitativ ergab die Titrirprobe mit Fehling'scher Lösung 1,1 % Zucker. Darauf wurde der Katze bis zum 29. I. 91 keine Oxalsäure gegeben, und während der Zeit der Harn täglich auf Zucker untersucht. Er reducirte von Tag zu Tag schwächer. Am 29. I. 91 war keine Spur von Reduction wahrzunehmen.

Darauf wurde das Thier weiter gefüttert. Es bekam am 30. I. 12 Ccm. derselben Lösung in Milch,

am 1. II. 91 12 Ccm.

Der Harn reducirte am 2. II. sowohl Wismuth als Fehling'sche Lösung

am	4. II.	91	12 Ccm.
»	6. »	»	12 »
»	8. »	»	15 »
»	10. »	»	16 »
»	12. »	»	16 »
»	13. »	»	16 »

Während der ganzen Zeit waren keine pathologischen Erscheinungen wahrzunehmen, ausser einem deutlich ausgesprochenen Durstgefühl.

Am 14./II. wurden etwa 60 Ccm. klaren, hellen Harns mit schwachsaurer Reaction aufgefangen und stehen gelassen. Es bildete sich ein kaum merkbarer Bodensatz, der microscopisch keine charakteristischen Gebilde aufwies. Die Fütterungen wurden jeden zweiten Tag fortgesetzt mit derselben Lösung zu 20 Ccm. in Milch.

Am 10./III. wurde der Harn wieder auf Zucker untersucht und ergab quantitativ 1,8 % Zucker. Von Krankheitserscheinungen nur starker Durst und Polyurie. Vom 10./III. bis 2./IV. bekam die Katze jeden zweiten Tag in derselben Weise 25 Ccm. derselben Lösung. Der Status blieb während der ganzen Zeit derselbe.

Am 3./IV. bekam die Katze 25 Ccm. derselben Lösung ohne Milch mittelst der Schlundsonde. Am Abend fühlte sich die Katze nicht wohl, und frass die ihr vorgestellte Milch nicht.

Am 4./IV. bekam die Katze wieder 25 Ccm. derselben Lösung ohne Milch mittelst Schlundsonde. Die Katze lag schläfrig da und frass nicht.

Am 5./IV bekam sie wieder 25 Ccm. per os ohne Milch und starb am 6./IV unbeobachtet. Im Ganzen bekam die Katze 777 Ccm. einer 2 1/2 % Lösung oxalsauren Natrons, also 19,4 grm. reines neutr. oxalsaures Natron.

Das Gewicht der Katze hatte um 120 Grm. abgenommen und ergab die Section geringe Ecchymosen im Magen und stärkere Füllung der Gefässe im ganzen Darmtractus. In der Blase 5 Ccm. trüben Urins, der unter dem Microscop die charakteristischen Oxalatkryrstalle aufwies. An den Nieren war makroskopisch nichts Pathologisches wahrzunehmen. Sie wurden zur mikroskopischen Untersuchung aufbewahrt.

**Versuch II.** Eine zweite Katze vom 3200 Grm. Gewicht wurde genau in derselben Weise gefüttert, d. h. sie erhielt 950 Ccm. einer 2 1/2 % Lösung, d. h. circa 24 Grm. reines oxals. Natron, nur ist die Fütterung immer mit Milch vorgenommen worden und lebt die Katze ohne jegliche Krankheitserscheinungen noch jetzt, mit Ausnahme des bald nach der Fütterung aufgetretenen Diabetes. Die Fütterung begann am 10./I.

Die 2 1/2 % Lösung des neutralen oxalsauren Natrons wurde beiden Katzen stets mit Milch verrührt in den Magen eingeführt und lässt sich die Thatsache, dass trotz der so grossen Mengen des Giftes bei den Thieren keine Vergiftungssymptome auftraten, nicht erklären. Hans Meyer<sup>1)</sup> dagegen behauptet bei ebenso ausgeführter Fütterung deutliche Vergiftungssymptome bei Katzen erzielt zu haben.

**Versuch III.** Kaninchen, Gewicht 2400 Gramm. Am 8./I. 1891 wird dem Kaninchen von einer 2 1/2 % Lösung oxalsauren Natrons 1 Ccm. subcutan applicirt.

1) Meyer. Ueber die Alkalescentz des Blutes. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol. 1883. Bd. 17. S. 304.

Am 10./I. 1891 1 Ccm. derselben Lösung subcutan.

« 14. «	« 1 «	«	«	«	«
« 16. «	« 2 «	«	«	«	«
« 18. «	« 3 «	«	«	«	«
« 23. «	« 5 «	«	«	«	«
« 25. «	« 5 «	«	«	«	«
« 27. «	« 6 «	«	«	«	«
« 29. «	« 6 «	«	«	«	«
« 1./II. «	« 6 «	«	«	«	«

Am 25./I. wurde der Harn des Kaninchens aufgefangen und auf Zucker untersucht. Die Probe mit Fehling'scher Lösung wie die mit Wismuth und auch die Gährungsprobe fielen positiv aus. Der Harn enthält nur spärlich rosetten- und biscuitförmige Krystalle von oxalsaurem Kalk.

Am 2./II. traten bei dem bis dahin normal erscheinenden Kaninchen Krankheitserscheinungen auf. Das Thier liegt ruhig im Käfig und sind die Bewegungen beim Aufrichten des Thieres schwerfällig und unsicher.

Am 4. und 5./II. Status idem.

Am 6./II. liegt das Thier apathisch da und ist für äussere Reize wenig empfindlich.

Am 7. und 8./II. liegt das Kaninchen schlaff da, ist hinfällig und reagirt fast garnicht auf Reiz.

Am 9./II. stirbt es in der Nacht unbeobachtet. Während der ganzen Zeit vom 25./I. hat das Kaninchen fast keinen Harn gelassen. Es wog am Sectionstage 2100 Gramm. Bei der Section ergaben sich makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen nur an den Nieren. Dieselben waren stark vergrössert, zwischen Mark und Rinde befand sich die von Robert und Küssner beschriebene weisse Zone deutlich ausgeprägt und erklärt die oben angegebene

Anurie. Die Harnblase leer. Die Nieren werden zur mikroskopischen Untersuchung aufbewahrt. Im Blute keine Krystalle nachzuweisen.

**Versuch IV.** Taube, Gewicht 330 Gramm, bekam oxalsaures Natron als Pulver in Pillenform zu 0,5 Gramm pro dosi, täglich vom 29./I.—10./II. Die Taube wurde von einer Katze gebissen und daher am 10./II. getödtet. Die Section ergab keine pathologischen Erscheinungen. Die Nieren bieten makroskopisch nichts Pathologisches und werden zur mikroskopischen Untersuchung aufbewahrt.

**Versuch V.** Taube, Gewicht 320 Gramm, bekommt am 28./I. von einer 2½ % Lösung oxalsauren Natron 1 Ccm. unter die Haut.

Am 29./I. 2 Ccm.

Am 30./I. 2. Ccm.

Am 1./II. sitzt die Taube mit ausgebreiteten Flügeln, frisst nicht und macht einen krankhaften Eindruck.

Am 2./II. Status idem.

Am 3./II. findet man die Taube todt im Käfig.

Das Gewicht der todtten Taube ist 315 Gramm. Bei der Section ist nur die Brustmuskulatur linkerseits verändert gefunden, sie sah wie gekocht aus. Es wird ein Stück derselben zur mikroskopischen Untersuchung aufbewahrt, auch ein Stück normaler Muskulatur zur Controlle. An den Nieren findet sich makroskopisch nichts Auffälliges auch sie werden zum Microscopiren aufgehoben.

Was das constante Auftreten von Zucker im Harn nach Verabreichung von oxalsaurem Natron anbetrifft, so sind zwei Möglichkeiten nahe gelegt. Entweder die directe Einwirkung der Oxalsäure auf das Diabetescentrum, oder die Annahme Rabuteau's<sup>1)</sup>, dass aus der Oxalsäure im Blute Kohlenoxyd gebildet werde, welche eine Glycosurie bewirkt. Gegen diese letztere Ansicht spricht sich Gaglio<sup>2)</sup> aus in einer Schrift «Ueber die Unveränderlichkeit des Kohlenoxyds und der Oxalsäure im thierischen Organismus.» Er sagt, dass beim Durchleiten von oxalsäurehaltigem Blut durch frische thierische Organe eine Oxydation dieser Säure nicht stattfindet. Zweitens, dass auch sehr kleine Mengen Oxalsäure ⅓—1 Mgramm nach subcutaner Injection bei einem Hunde, aus dessen Harn sich vorher keine Calciumoxalatkrystalle haben darstellen lassen, im Harn wieder angetroffen werden, spricht dafür, dass die Oxalsäure im Organismus die Bedingungen ihrer Oxydation zur Kohlensäure nicht findet und bei ihrem Durchgang durch den Organismus ebenso wie das Kohlenoxyd activem Sauerstoff nicht begegnet. Auch Robert Koch in seiner Dissertation «Ueber die Wirkung der Oxalate» erlaubt sich den Schluss, dass nur ein geringer Theil der Oxalsäure im Blute zu Kohlensäure verbrannt werde.

Zum Schluss will ich auf die Aetiologie des Diabetes in den vorliegenden Versuchen eingehen und will gleichzeitig einige Ansichten über die mit dem Namen Oxalurie bezeichneten Stoffwechselanomalie Erwähnung thun, da

1) Rabuteau. *Éléments de toxicologie et de médecine légale appliquée à l'empoisonnement.* XII édition. Paris.

2) Gaglio. *Arch. für exper. Pathol. u. Pharmakol.* XXII. 1887. p. 235.

diese Krankheit eine gewisse Analogie mit dieser Art des Diabetes besitzt.

Nach Annahme der Mehrzahl der Autoren, welche der Oxalurie ihre Aufmerksamkeit bisher zugewandt haben, soll die mit dem Harn in abnormer Menge ausgeschiedene Oxalsäure vorwiegend von unvollkommener Oxydation der Harnsäure herkommen und namentlich bei solchen Individuen anzutreffen sein, welche zu üppig leben und zu viel Fleisch consumiren, eine Theorie deren Stütze in der Thatsache liegt, dass die ausserhalb des Körpers mit oxydirenden Agentien behandelte Harnsäure neben einigen anderen Substanzen auch Oxalsäure liefert.

Andere Autoren haben dagegen die excessive Einfuhr von Kohlehydraten, insbesondere von Zucker, als ursächliches Moment geltend gemacht und darauf hingewiesen, dass auch der Zucker bei langsamer Oxydation mit Salpetersäure Oxalsäure bilde. Von medicamentösen Stoffen kommen als Erreger der Oxalurie in Betracht: Rhabarber, Scilla, Enzian, Zimmt und Baldrian.

Es scheint ferner festzustehen, dass allein schon der übermässige Genuss kohlensäurehaltiger Getränke sowie aller derjenigen vegetabilischen Substanzen (Obst, Salat, Petersilie, Sauerklee u. s. w.), welche bei ihrer Verbrennung reichlich  $\text{CO}_2$  bilden, die Oxalsäureausscheidung zu steigern im Stande sei.

Nach Arnaldo Cantani<sup>1)</sup> einem der bekanntesten Autoren auf diesem Gebiet ist ein Unterschied zu machen zwischen jener vorübergehenden (accidentellen) Form von Oxalurie, welcher bisweilen nach Genuss gewisser vegeta-

1) Arnaldo Cantani. Specielle Pathologie und Therapie der Stoffwechselkrankheiten. Band II. 1880.

bilicher Nahrungsmittel auftritt, und der auf einer wirklich kranken Diathese beruhenden. Verfasser hält es für möglich, dass nicht nur der durch die Nahrung eingeführte Zucker, sondern auch der im Organismus selbst erzeugte, vom Stoffwechsel der Albuminate herrührende Zucker bei vielen in Rede kommenden Individuen die Quelle der Oxalurie sei. Mit Rücksicht auf die supponirte, unvollkommene Verbrennung resp. anormale Zersetzung des Zuckers, dessen Oxydation, stets wie im gesunden Organismus, bis zur Kohlensäure- und Wasserbildung fortzuschreiten, hier auf einer höheren Stufe beendet wird, bietet der Vorgang eine gewisse Analogie mit einer Art der Diabetes mellitus.

Die Bestätigung dieser Ansicht finden wir bei Dr. Ralfe<sup>1)</sup> und Prof. F. W. Beneke<sup>2)</sup>. Nach diesen beiden Autoren besteht ein constantes Abhängigkeitsverhältniss zwischen dem Auftreten reichlicher Mengen von Oxalsäure und einer Hemmung der normalen Oxydationsvorgänge im Organismus. Auch Neidert<sup>3)</sup> und Fonlerton<sup>4)</sup> sehen das Auftreten von Oxalsäure als Ausdruck eines verzögerten Umsatzes im Stoffwechsel an.

Sowohl Cantani, wie Ralfe und Neidert weisen darauf hin, dass Diabetes häufig gleichzeitig mit Oxalurie besteht, oder auch mit derselben alternirt. Nach Petteruti<sup>5)</sup> geht sogar Diabetes der Oxalurie stets

1) Dr. Ralfe. Ueber Oxalurie. Lyon méd. Nr. 17. p. 270. 1882.

2) Prof. F. W. Beneke. Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. 1884.

3) Neidert. Oxalurie und nervöse Zustände. München. med. Wochenschrift. 1890. Pag. 84.

4) Fonlerton. On the association of oxalate of lime in the urine with haematuria or haemoglobinuria. Lancet. Oct. 4. 1890 p. 709.

5) Petteruti. Ref. in Virchow-Hirsch's Jahresbericht 1887. Pag. 202. «Oxalurie» Berlin 1887.

voraus, niemals folgt er ihr aber. Meine Versuche haben gezeigt, dass ich im Stande war durch neutrales oxalsaures Natron künstlich einen Diabetes zu erzeugen, was in einer beträchtlichen Herabsetzung der Alkaleszenz des Blutes eine Erklärung zu finden scheint. Neutrales oxalsaures Natron hat nämlich, wie ich noch unten besprechen werde, nach Hans Meyer die physiologischen Wirkungen einer Säure, d. h. es bedingt eine Herabsetzung der Alkaleszenz des Blutes. In der Norm besitzt der Organismus des Menschen und überhaupt sämtlicher Carnivoren, wie bekannt, die Fähigkeit, die dem Körper zugeführten Säuren durch Ammoniak zu neutralisiren, unschädlich zu machen und so die fixen Alkalien des Blutes, resp. der Gewebe durch Vorschieben von Ammoniak zu erhalten. Jedoch hat natürlich diese Fähigkeit ihre Grenzen, und so kann es kommen, dass bei einer excessiven Steigerung der Säureproduction das im Körper vorhandene resp. gebildete Ammoniak nicht mehr ausreicht, um den deletären Einfluss der gebildeten Säuren zu compensiren, und dass in Folge dessen die Zeichen einer Säureintoxication zu Tage treten. Die von Stadelmann aufgestellte Hypothese, dass das Wesen des Coma diabeticum in einer Säureintoxication des Organismus zu suchen sei, hat auch von anderer Seite mehrfache Unterstützung erhalten, wie Stadelmann<sup>1)</sup> in seiner Schrift «Ueber die Ursachen der pathologischen Ammoniakausscheidung beim Diabetes mellitus und der Coma diabeticum» hervorgehoben, giebt es Fälle von Diabetes mellitus, welche sich durch eine Vermehrung der Ammoniakausscheidung

1) Stadelmann. Arch. für experiment. Patholog. und Pharmac. Band 17. p. 419, 1883.

mit dem Urin auszeichnen und wo in letzterem gleichzeitig eine früher unbekannte Säure vorhanden ist. Stadelmann hat diese Säure als Crotonsäure angesprochen, nach den Untersuchungen von Minkowski<sup>1)</sup> und Külz handelt es sich jedoch um  $\beta$ -Oxybuttersäure, eine Verbindung, welche sich bei der Destillation leicht in  $\alpha$ -Crotonsäure zersetzt. Daneben mögen sich dann auch noch andere Fettsäuren in dem Harn vorfinden. Das Verhältniss zwischen der Säure und Ammoniakausscheidung denkt sich Stadelmann derart, dass erstere das Primäre ist und die Ammoniakausscheidung veranlasst.

Dr. Fr. Kraus<sup>2)</sup> fand bei Diabeteskranken in 3 Fällen keine Uebereinstimmung. Bei 2 Kranken hatte die Alkaleszenz beträchtlich abgenommen und das Vorhandensein einer Säurevergiftung (Stadelmann und Minkowski) liess sich mit aller Sicherheit nachweisen. Bei dem 3. Kranken, der ebenfalls an Diabetes litt, zeigte die Alkaleszenz normale Werthe, ein Beweis für die Angabe Frerichs, dass bei den verschiedenen Formen der Diabetes namentlich des diabetischen Coma Differenzen bestehen nicht bloss der Erscheinungen, sondern auch des Wesens des Vorganges.

Eine künstliche Alkalescenzerabsetzung hat H. Meyer<sup>3)</sup> bei Katzen, die mit Milch und Fleisch gefüttert wurden, durch neutrales oxalsaures Natron erzielt. Das Gift wurde subcutan applicirt, oder durch die Schlundsonde in den Magen eingeführt.

1) Minkowski. Ueber das Vorkommen von Oxybuttersäure im Harn bei Diabetes mellitus. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmacol. XVIII. 1894. p. 35.

2) Dr. Fr. Kraus. Ueber die Alkaleszenz des Blutes bei Krankheiten. Zeitschrift für Heilkunde. X. 2. 1889.

3) H. Meyer. Studien über die Alkaleszenz des Blutes. Arch. f. exper. Path. und Pharmacol. 1883 Bd. 17. p. 304.

Nun scheint die Ursache des Entstehens des Diabetes bei meinen Versuchen klar zu sein: Ich habe durch die Vergiftung der Thiere mit neut. oxalsaurem Natron eine Alkalescensherabsetzung des Blutes erzeugt, die sich durch Auftreten von Zucker im Harn äussert.

## II. Malonsäure.

Die Frage, die mich weiter interessirte, war folgende: Die Oxalsäure und ihr neutrales Natriumsalz sind heftige Gifte — wie verhält sich die ihr homologe Malonsäure, welche sich von der Oxalsäure nur durch die einfache Einschaltung der Methylengruppe unterscheidet.

Nach J. F. Heymans<sup>1)</sup> Vortrag «über die relative Giftigkeit der Oxal-, Malon-, Bernstein- und Brenzweinsäure, sowie ihrer Natriumsalze» geht hervor, dass für die Oxalsäure die letale Dosis 1 cg. für einen mittleren Frosch von circa 25 gr. ist; für die Malonsäure 2 cg., die Bernsteinsäure 4,5—5,0 cg., für die Brenzweinsäure 6,0—6,5 cg. Unterhalb dieser angegebenen Dosen schädigen die Säuren, die Frösche, tödten sie aber nicht.

Das neutrale oxalsaurer Natrium ist ebenso sehr giftig, tödtet einen Frosch bei einer Dosis von 1,25—1,50 cg. des Salzes, bezüglich ungefähr 1 cg. der freien Säure. Das malonsaurer Natrium, dessen freie Säure bei 2 cg. anfängt letal zu wirken, tödtet noch nicht bei einer Dosis von 21 cg. des Salzes, bezüglich 15 cg. der freien Säure.

1) J. F. Heymans. Archiv für Physiologie herausgegeben von Emil Du Bois-Reymond 1889 pag. 168.

Ein gleiches Abnehmen bemerkt man beim bernsteinsäuren und bronzweinsäuren Natrium. 3 Ccm. einer 5% freien Säure (Bernsteinsäure) durch Natriumcarbonat neutralisirt, lassen das Thier weiter leben, obwohl so in den Organismus mehr Moleküle dieser Salze eingeführt worden sind, als sich unter normalen Verhältnissen ein Organismus NaCl-Moleküle befinden.

Aus diesen Experimenten folgt der Gegensatz zur Wirkung des oxalsauren Natriums. Die 3 homologen Säuren, die sich von der Oxalsäure nur durch die Einschaltung von 1 Methylen ( $\text{CH}_2$ ), 2, 3 unterscheiden, sowie ihre Salze nehmen nach Heymans in ihrer Giftigkeit so stark ab, dass ihnen kaum der Begriff eines Giftes zukommt.

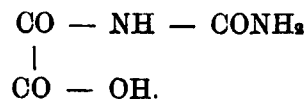
Heymans experimentirte aber nur an Fröschen. Ich stellte daher einen Versuch an einem 9000 gr. schweren Hunde an.

Am 20. Februar wurden 25 ccm. einer 10% Lösung von malonsäurem Natrium (25 Ccm. dieser Lösung) in die rechte vena femoralis injicirt. Es traten keine Vergiftungserscheinungen ein; der Hund fühlte sich wohl, war munter; nach 2 Stunden etwa wurden circa 100 ccm. Harn vom Hunde aufgefangen; der Harn enthielt weder Zucker noch Krystalle. Am nächsten Tage wurden dem Hunde 35 Ccm. derselben Lösung in die linke vena femoralis injicirt; und auch da waren absolut keine Vergiftungssymptome wahrzunehmen. Im Ganzen wurden 60 Ccm. einer 10% Lösung von malonsäurem Natrium injicirt; also 6 gr. reines malonsäures Natrium, etwa 0,7 gr. pro Kilo. Der Versuch zeigt, dass das malonsäure Natron sich vom oxalsauren in seinen Wirkungen wesentlich unterscheidet: letzteres ist ein starkes Gift; ersteres selbst in erheblicher Dose ganz ungiftig.

Die Frage, warum die Oxalsäure mit Na verbunden ihre Giftigkeit für Hunde beibehält, während die Malonsäure die ihrige verliert, lässt sich vorläufig noch nicht beantworten.

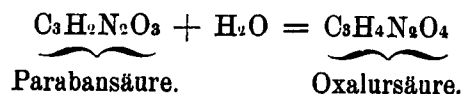
### III. Oxalursäure.

Ich gehe jetzt zu den Versuchen mit Oxalursäure über, deren Wirkung bisher pharmacologisch noch nicht untersucht worden ist; dieselbe hat die Formel

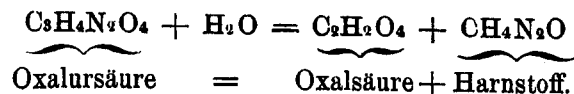


Sie ist von Sch unck in minimalen Mengen im normalen Harn nachgewiesen worden (Sch unck und Neubauer).

Die Oxalursäure bildet sich beim Kochen der Parabansäure mit  $\text{NH}_3$  oder beim gelinden Erwärmen mit Säuren.



Sie ist ein weisses, sauer schmeckendes und sauer reagirendes, in  $\text{H}_2\text{O}$  schwer lösliches Krystallpulver; sie zerfällt namentlich unter der Einwirkung von Säuren leicht in Oxalsäure und Harnstoff



Die Oxalursäure bildet mit Basen Salze.

Die oxalursäuren Alkalien sind in  $\text{H}_2\text{O}$  löslich; die übrigen Salze schwer löslich oder unlöslich.

Das oxalursäure Ammonium, mit dem ich meine Versuche anstellte, verdanke ich zum Theil der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. C. Schmidt. Dasselbe ist von Justus Liebig selbst dargestellt worden und war prachtvoll schön. Es bildet seidenglänzende, lange, an den Enden zugespitzte Prismen, die sich zu schönen Doppelbüscheln oder zu mehr oder weniger vollständigen Rosetten anordnen. — Es löst sich in kaltem  $\text{H}_2\text{O}$  leichter als die Säure; in heissem  $\text{H}_2\text{O}$  und heissem Alcohol nimmt die Löslichkeit zu.

**Versuch I.** Am 15. Februar 1891 wurden einer Katze — vom Gewicht 3200 gr. — von einer Lösung 0,382 gr. oxalursäures Ammon in 10 Ccm.  $\text{H}_2\text{O}$  gelöst, pro 1 Ccm. also 0,04 gr. 5 Ccm. derselben in die rechte vena jugularis injicirt. Es wurden also im Ganzen 0,2 gr. oxalursäures Ammon injicirt (pro Kilo 0,06 gr.). Der Harn der Katze, welcher am 14. Februar aufgefangen und auf Zucker untersucht wurde, reducirte nicht.

Am 16. sowohl wie am 18. ergab die Harnprobe eine grosse Menge Zucker; sowohl die Fehling'sche Lösung wie Wismuth wurden reducirt; auch die Gährungsprobe fiel positiv aus. Das Thier fühlte sich nach der Injection munter, trank Milch in grossen Mengen.

Am 18./II wurde der Harn auf Oxalursäure untersucht. Es wurden 50 Ccm. Harn gesammelt und mit  $\text{HCl}$  versetzt, damit sich die eventuell vorhandene Oxalursäure in Oxalsäure und Harnstoff spalte; darauf wurde eine concentrirte Aetzkalklösung zum Harn zugesetzt; es bildete sich ein voluminöser Niederschlag, der offenbar phosphorsaure Salze



enthielt; der Niederschlag wurde abfiltrirt, der Rückstand mit Essigsäure versetzt, um die Phosphate zu lösen, und der nachgebliebene Theil des Rückstandes mit  $H_2O$  abgespült und über Nacht stehen gelassen. Der Bodensatz wird auf oxalsäure Salze mikroskopisch untersucht und es ergeben sich in demselben keine Krystalle.

Am 22. Februar wurde der Harn wieder auf Zucker untersucht und er ergab keinen Zucker.

Am 9. März wurden von einer Lösung oxalursäurem Ammon 1:100 21 Ccm. dieser 1% Lösung in die linke vena jugularis injicirt; also 0,21 reines oxalursäures Ammon, pro Kilo 0,07.

Am nächsten Tage schon trat starker Diabetes ein und dauerte 3 Tage an.

Am 4. 5. und 6. wurde er allmählich schwächer und schwand am 7. Tage.

Am 3. April wurde der Harn nochmals untersucht; er reducirte nicht; es wurden der Katze am 3. April 1 gr. oxalursäures Ammon in Milch verrührt, mittelst Schlundsonde eingegeführt.

Am 4. April 1 grm. in derselben Weise

„ 5. „ 1 „ „ „ „ „ „ „

Am 8. April wurde der Harn auf Zucker untersucht und er ergab einen deutlichen Diabetes. Quantitativ befand sich im Harn 0,8% Zucker.

Da es mir gelungen war durch oxalursäures Ammon bei der Katze einen künstlichen Diabetes hervorzurufen, war es für mich von Interesse ein vielfach von amerikanischen und englischen Autoren gegen Diabetes empfohlenes Mittel, das Syzygium Jambolanum bei meinem Thiere zu versuchen. Die bisher veröffentlichten Untersuchungen dieses

Mittels so wie die Erfolge mit demselben bei Diabetes mellitus will ich am Schluss dieses Capitels anführen.

Am 8. April hatte die Untersuchung des Harns bei der Katze 0,8% Zucker ergeben. Am selben Tage wurden der Katze 5 grm. von Syzygium Jambolanum verabfolgt.

Das Mittel, eine schwarze schmierige Masse darstellend, wurde mit  $H_2O$  verrührt mittelst der Schlundsonde eingeführt. Am 9. April ergab die Untersuchung des Harns nur 0,12% Zucker.

Es war also der Zuckergehalt des Harns im Verlauf eines Tages bei Einführung von Syzygium Jambolanum von 0,8% auf 0,12% heruntergegangen.

Darauf wurden der Katze am 9. Abends wieder 2 grm. oxalursäures Ammon gegeben.

Am 10. ergab die Untersuchung des Harns 1,5% Zucker.

Der Katze wurden am 10. Abends wieder 5 grm. Syzygium Jambolanum in derselben Weise verabfolgt und am 11. der Harn auf Zucker untersucht; es war weder in der Portion Harn vom Vormittag noch in der vom Nachmittag Zucker quantitativ nachzuweisen.

Hier war unter dem Einfluss des Gegenmittels der Zuckergehalt von 1,5% auf 0 im Verlauf eines Tages herabgegangen.

Am 12. bekam die Katze wieder 2 grm. oxalursäures Ammon und war der Procentgehalt des Zuckers am 13. April 1,6%. Es wurde kein Syzygium Jambolanum verabfolgt und am 14. der Harn auf Zucker untersucht und er ergab 1,54% Zucker.

Ohne das Gegenmittel war der Zuckergehalt im Verlaufe eines Tages nur um 0,06% heruntergegangen.

Am 15. wurde der Harn qualitativ auf Zucker untersucht und er ergab noch einen deutlichen Diabetes.

Am 17. fand sich auch Zucker, jedoch viel weniger.

Am 19. war der Zucker fast ganz verschwunden. — Vom 20. ab wird die Katze mit grossen Mengen oxalursäuren Ammons gefüttert, um eventuell eine pathologische Veränderung zu erzielen. — Während der ganzen Zeit war die Nahrung der Katze eine möglichst gleichmässige.

Sie bekam vom 20. bis zum 1. Mai täglich 1 Gramm oxalursäures Ammon und traten ausser dem Diabetes keine krankhaften Erscheinungen auf. Am 8. Mai war der Diabetes geschwunden und die Katze getötet. Der Sectionsbefund fiel negativ aus. Die Nieren macroscopisch normal. Das Gewicht der Katze hatte um 200 Gramm abgenommen.

**Versuch II.** Kaninchen vom Gew. 2500 Gr. bekam am 23. März 0,3 grm. oxalursäures Ammon in die rechte vena jugularis gespritzt. Am folgenden Tage reducirte der aufgefangene Harn stark und konnte Zucker qualitativ nachgewiesen werden. Die Gährungsprobe fiel auch positiv aus.

Am 28. März war keine Spur von Zucker im Harn mehr nachzuweisen. Am 5. Mai starb das Kaninchen ohne wahrnehmbare Ursache und war der Sectionsbefund völlig negativ. Keine sichtbaren Veränderungen der Nieren.

Diese beiden Versuche zeigen, dass das oxalurs. Ammon bei Warmblütern einen circa 7 Tage anhaltenden Diabetes hervorruft, der unter dem Einfluss des Syzyg. Jamb. zum Schwinden gebracht werden kann.

Wir haben also durch unsere Versuchsreihe bewiesen, dass sowohl die Oxalursäure wie auch das neutrale oxalsäure Natron eine vorübergehende Glykosurie zu erzeugen vermag.

Da anderseits bekanntermassen auch bei CO-Vergiftung Diabetes stets auftritt, so glauben wir unser Augenmerk auf die CO-Gruppe richten zu müssen, die allen dreien chemischen Körpern gemeinsam ist.

Gleichzeitig haben wir bewiesen, dass das Syzygium Jambolanum in der That auch bei dieser Art von Glykosurie von ausgezeichneter Wirksamkeit ist und von der Katze gut vertragen wurde.

Wollen wir jetzt die bisher erschienenen diesbezüglichen Arbeiten kurz anführen.

Syzygium Jambolanum ist ein Baum aus der Gruppe der Eugenoideae, aus der Familie Myrtaceae, wächst in heissen Gegenden Amerikas, Ostindiens und Ostasiens.

In Ostindien ist er unter dem Namen Djüat oder Djüet bekannt. In Java unter dem Namen Djamalang.

Die Früchte dieses Baumes sind der Form und dem Geschmack nach unseren Äpfeln ähnlich. Die getrockneten Samen sind erbsengross, dunkelbraun und krümeln leicht.

Im Jahre 1883 erschien ein Artikel von B. B. Lyons<sup>1)</sup> unter dem Namen Jambu Assu.

Diese Arbeit enthält 7 Abbildungen und giebt nicht nur eine pharmacognostische Analyse der Pflanze, sondern

1) B. B. Lyons. Therapeutic Gazette 1883. Bd. VII. S. 449. Refer. Zeitschr. d. östr. Apoth.-Ver. 1884. Nr. 8.

auch eine chemische, welche aus dem Laboratorium von Parke, Davis und Comp. stammt:

Unter dem Namen Jambu Assu benutzt man in Brasilien die sämtlichen Theile einer wahrscheinlich strauchartigen Pflanze, die nach Lyons eine Piperaceae ist. Das Mittel wird als Stimulans und Abortivum gerühmt. Es liessen sich darin 4 Körper nachweisen:

1) Eine krystallisirbare neutrale Substanz, erhalten durch Extraction mit Petroleumbenzin. Sie ist in kochendem Wasser schwer löslich, leicht dagegen in Alkohol und Chloroform.

2) Ein bitter schmeckendes Alkaloid, dem Lyons jedoch eine medicinische Bedeutung nicht zuschreibt.

3) Eine Säure, welche mit Harnsäure Aehnlichkeit haben soll.

4) Ein Oelharz von brennendem Geschmack, welches die Wirkung der Droge ausmachen soll und in Alkohol, Aether und Chloroform leicht löslich ist.

Ein weiterer orientirender Artikel über Syzygium Jambolanum findet sich in Geissler-Möller's<sup>1)</sup> Real-Encyclopädie der gesammten Pharmacie. Nach ihnen kommen die Früchte dieser Droge unter dem Namen Jambul auch als Jamun, Navel oder Kalajam in den Handel.

Die Samen enthalten nach Elborne<sup>2)</sup> 0,3 % Harz, eine Spur äth. Oel, 1,6 % Gerbsäure, 1,2 % Albumin, 2,7 % lösliche Extractivstoffe.

Holfert<sup>3)</sup> gab an, die Droge stamme von Jambolifera pedunculata W., die zu einer ganz anderen Pflanzenklasse gehören.

1) Geissler-Möller. B. IX. 1890. S. 575.

2) Elborne. Pharm. Journ. Transact. 1888. p. 921.

3) Holfert. Pharmac. Centralhalle. 1889.

Wender<sup>1)</sup> weist dagegen nach, dass die Früchte unbedingt von Syzygium Jambolanum stammen.

Die erste genaue Beschreibung der Rinde findet sich in Moellers Anatomie der Baumrinden (1882).

Dr. Bamatvola<sup>2)</sup> hat im Jahre 1883 als erster die Saamen unserer Droge, als ein brauchbares Mittel gegen Diabetes mellitus in Dosen von 0,3 grm. 4-stündlich erkannt. In 3 Fällen sah er eine entschiedene Besserung eintreten.

Seit der Zeit sind namentlich von amerikanischen und englischen Autoren Fälle von Diabetes mellitus veröffentlicht, die durch das Syzygium Jambolanum günstig beeinflusst wurden.

So hat Clacius<sup>3)</sup> bei 3 Patienten Besserung durch dieses Mittel erzielt.

Claudwell<sup>4)</sup> hat 4 Fälle von Besserung zu verzeichnen.

Kindsburg<sup>5)</sup> hat einen Fall von Diabetes mellitus veröffentlicht, der unter dem Einfluss dieses Mittels genas.

Dann hat Robert Saundby<sup>6)</sup> gefunden, dass das Syzygium Jambolanum in Dosen von 0,3 grm. 4-stündlich in der That bei einigen Fällen von Diabetes brauchbar ist, aber nicht bei allen, denn von 8 Patienten haben sich 3 gebessert aber 5 verschlechtert.

Dr. E. H. Fenwick<sup>7)</sup> hat in der Lancet vom 8. October 1887 mitgetheilt, dass bei Diabetes insipidus

1) Wender. Zeitschr. d. oestr. Apothekervereins. 1890.

2) Dr. Bamatvola. Medical Report. London. 1883.

3) Clacius. Med. Journal u. Examiner. Chicago. 1885.

4) Claudwell. Medical Age. B. IV. 25. Mai 1886.

5) Kindsburg. The British Medical Journal. März 1887.

6) Robert Saundby. Lancet. October 1887.

7) Dr. E. H. Fenwick. Referat: Jumbul, Ther. Gazette 1889. B. XIII, S. 69.

die Droge werthlos ist, bei Diabetes mellitus dagegen recht brauchbar, namentlich bei Fällen mit sloughing wounds (borkenbildende Wunden), indem die Wunden unter Schwinden des Diabetes heilen.

Dr. W. H. Morse<sup>1)</sup> berichtet im Maryland Medical Journal, dass er das Pulver der Rinde und der Samen in Dosen von 3 Mal täglich 0,3 grm. eingeführt hat. Das Mittel reize die vasomotorischen und Reflexfunctionen des Rückenmarks, steigere den Blutdruck und begünstige die Nierencirculation. Bisweilen mache es Nausea. Bei Diabetes vermindere es das spec. Gewicht und die Menge des Harns durch Beseitigung des Zuckers.

Im December 1888 veröffentlichte Dr. Georg Mahomed<sup>2)</sup> im Practitioner einen Fall, in dem ein Diabetes binnen einer Woche zum Verschwinden gebracht wurde. Beim Aussetzen des Mittels trat der Zucker wieder auf, um durch das Mittel wieder von neuem zum Verschwinden gebracht zu werden.

Ebenso günstige Resultate mit diesem Mittel berichtete Bernhard Schuchardt<sup>3)</sup> — Gotha, und Quirini<sup>4)</sup>.

Auch aus den Untersuchungen von Dr. Th. Wetzke<sup>5)</sup> und Dr. Vordermann<sup>6)</sup> geht unzweifelhaft hervor, dass der Gebrauch dieses Mittels bei Diabetes den Zuckergehalt

1) Dr. W. H. Morse. Referat: Jhambul. Ther. Gazette B. XI. S. 880.

2) Dr. Georg Mahomed. Referat: Ther. Gazette, 1890. B. XIV. S. 46.

3) Bernhard Schuchardt. Korrespondenzblatt für den allg. ärztl. Verein von Thüringen. 1888. Nr. 11.

4) Quirini Pharmac. Post. 1888.

5) Dr. Th. Wetzke. Chemiker-Zeitung. 1889. Nr. 101. S. 1671.

6) Dr. Vordermann, Referat: B. M. Журнал 1889 июль. (Wojenno-medizinsky Journal 1889. Juli).

im Harn herabzudrücken und oftmals zum Verschwinden zu bringen vermag. Das Mittel wurde von Patienten gut vertragen und begünstigt sogar das Allgemeinbefinden und hebt den Kräftezustand.

C. Graeser<sup>1)</sup> rief bei Hunden durch Phloridzin einen künstlichen Diabetes hervor; derselbe schwand fast völlig unter dem Einfluss des Extrakts von Syzygium Jambolanum.

Auch Lewaschew<sup>2)</sup> und Rosenblatt<sup>3)</sup> haben bei Diabetes-Kranken das Mittel mit grossem Erfolge angewandt.

Die Misserfolge von Dr. Jawein<sup>4)</sup> und von Dr. Fichtner<sup>5)</sup> mit diesem Mittel sind wohl darauf zu beziehen, dass die Aetiologie und das Wesen des Diabetes mellitus nicht in allen Fällen einheitlich ist.

#### IV. Oxamid.

Auf dem Congress für innere Medicin zu Berlin im Jahre 1889 haben Geheimer Medicinalrath Prof. Dr. W. Epstein (Göttingen) und Dr. A. Nicolaier eine Publication über die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen durch Oxamid veröffentlicht. Da bis zum Januar 1891 auf diese Publication hier keine eingehendere Arbeit im Druck erschienen war, entschloss ich mich auf Rath des

1) C. Gräeser. Centralblatt für kl. Medicin. 1889. Nr. 28. Lancet. 2. November 1882.

2) Lewaschew, Berl. klin. Wochenschrift. 1891. Nr. 8.

3) Rosenblatt, Врѣчь 1890 Nr. 45. p. 1018. (Wratsch 1890. Nr. 45).

4) Dr. Jawein. Врѣчь 1889 Nr. 47. p. 1029. (Wratsch 1889. Nr. 47).

5) Dr. Fichtner. Deutsches Archiv f. kl. Medicin. Bd. XLV. 1889. S. 112.

Herrn Prof. Dr. K o b e r t ebenfalls Untersuchungen mit Oxamid anzustellen. Als ich mit meinen Versuchen bereits fertig war, erschien im Verlage von J. F. B e r g m a n n in Wiesbaden, von obengenannten Autoren eine ausführliche Behandlung dieses Themas («Ueber die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen»). Ich muss daher leider die Arbeit obiger Autoren unberücksichtigt lassen, die übrigens den von mir gefundenen Oxamiddiabetes nicht berücksichtigen.

Das Oxamid, welches ich bei meinen Versuchen benutzte, war von Merck bezogen und stellt ein geruch- und geschmackloses weisses Pulver dar von krystallinischer Beschaffenheit. Das Oxamid hat die Formel  $C_2H_4N_2O_2 = C_2O_2(NH_2)_2$  und ist erst in 10000 Theilen kalten Wassers löslich, in heissem ist es etwas löslicher, in Säuren unlöslich.

#### Versuch I. Hündin. Gewicht 6300 Gramm.

Am 7. Februar 1891 wurden der Hündin 2 grm. Oxamid in Milch fein verrührt mittelst Schlundsonde in den Magen applicirt.

Am 8. Februar 1 grm. in derselben Weise

« 11.	«	1	«	«	«
« 12.	«	1	«	«	«
« 14.	«	1	«	«	«
« 15.	«	1	«	«	«
« 16.	«	1	«	«	«

Am 17. wurde der Harn der Hündin aufgefangen, derselbe war am 7. auf Zucker untersucht worden und reducirt die Fehling'sche Lösung nicht.

1) Beilstein Org. Chemie, II. Aufl. Theil I. p. 1091.

Am 17. wurden circa 50 Ccm. Harn aufgefangen; derselbe war von strohgelber Farbe, nicht concentrirt, von schwach saurer Réaction. Die Probe auf Zucker ergab am 17. sowohl mit Fehling'scher Lösung als auch mit Wismuth beträchtliche Mengen von Zucker.

Am 18. wurde noch eine Portion Harn aufgefangen und die Gährungsprobe angestellt; auch letztere fiel positiv aus.

In der Nacht vom 18. auf den 19. gebar die Hündin zwei todte Foeten; bei einem derselben zeigten sich auffällige Veränderungen in der Leber, indem etwa 8 Stellen derselben, alle am Rande der Leber gelegen, weisslich verfärbt sind und wie kalkig infarcirt aussehen. Dieselben wurden in Alkohol aufgehoben. Von den 4 Nieren der Foeten zeigen zwei auf einem Schnitt gelbliche Flecken, die vielleicht Fett, vielleicht Oxamid sind. Die microscopische Untersuchung dieser Nieren ergab ausgedehnte Blutungen in das Nierenparenchym, Zerreiassungen der Gefässe, Zerstörung einzelner Harnkanälchen; das Lumen anderer wieder war von abgestossenen Epithelzellen erfüllt. Oxamidkrystalle liessen sich nirgends nachweisen.

Am 4. März wird der Harn der Hündin auf Zucker untersucht und reducirt derselbe die Fehling'sche Lösung nicht mehr; ebenso ergiebt die Wismuthprobe ein negatives Resultat.

Am 28. März wurden der Hündin wiederum 2 grm. Oxamid per os mittelst Schlundsonde eingeführt.

Am 30. März 1 grm.

Am 1. April wird der sehr spärliche Harn von der Hündin aufgefangen und fanden sich in demselben Oxamid-

körnchen, schon macroscopisch wahrnehmbar; microscopisch — Epithelien und rothe Blutkörperchen.

Am 2. April 1 grm. Die Katze lässt keinen Harn.

« 4. « 1 «

In der Nacht auf den 5. stirbt die Hündin und findet sich bei der Section ein ausgesprochenes Lungenödem, wahrscheinlich wohl auf die letzte Injection zurückzuführen. Die leere Blase und die Uretheren sind frei von Steinen; dagegen die Nieren deutlich vergrößert; die Papillen geschwollen, hellgelb verfärbt; an der Spitze der Papille die verstopften Harnkanälchen als gelbe Punkte deutlich wahrnehmbar. Linkerseits ist die Oxamidinfarcirung der Papillenspitze deutlicher ausgesprochen als rechts. Auf dem Schnitt bieten beide Nieren eine deutlich gelbe radiäre Zeichnung, durch welche die verstopften Harnkanälchen deutlich zu sehen sind. Diese Zeichnung ist fast bis auf die Rindensubstanz macroscopisch zu verfolgen. Das Nierenbecken rechterseits stark erweitert und mit 5—6 linsengrossen, hellgelben Maulbeersteinen ausgefüllt<sup>1)</sup>. In den Harnleitern und in der Blase wurden Concremente nicht gefunden. Die Schleimhaut dieser Harnwege ist blass. Die übrigen Organe weisen keine pathologische Veränderung auf.

Das Gewicht der Katze hatte um 400 grm. abgenommen.

Im Ganzen hatte die Hündin vom 7. Februar bis zum 5. April 13 grm. Oxamid erhalten.

1) Der mikroskopische Befund von den Nieren sämtlicher Versuchsthiere wird in einer anderweitig veröffentlichten Arbeit beschrieben werden.

**Versuch II.** Katze. Gewicht 2600 grm. Am 20. Feb. bekam die Katze 1 grm. Oxamid in Milch verrührt mittelst Schlundsonde.

Am 22. 1 grm. in derselben Weise.

Am 23. wurden circa 12 ccm. Harn aufgefangen und reducirte derselbe sowohl Fehling'sche Lösung wie Wismuth, während er vor der Fütterung nicht reducirte.

Am 23. fühlte die Katze sich matt, liegt apathisch da und frisst nichts.

Am 25. starb die Katze unbeobachtet. Im linken Urether waren 3—4 kleine Steinchen zu bemerken, die sich auf Druck auf die Blase am Urether hin und her bewegten. Linkerseits war der Urether durch zwei Steine von hellgelber Farbe, welche vollständig das Lumen des Urether ausfüllten, verstopft; sie waren 1 cm. lang und 2 mm. breit. Eine Erweiterung des Urethers war nicht nachgewiesen, dagegen war das linke Nierenbecken stark erweitert; die Schleimhaut desselben grauweiss, geschwollen. Die ganze Niere bot das Bild der Hydronephrose dar. Auf der Schnittfläche liessen sich macroscopisch nur einzelne Körnchen von Oxamid zwischen Rinde und Mark nachweisen. Die Papillen beider Nieren waren frei von Oxamid. Beide Nieren werden zur microscopischen Untersuchung aufbewahrt, konnten bisher aber noch nicht untersucht werden. Die Oxamidsteine vom linken Urether, welche genau die Abgüsse des letzteren darstellen, werden unter Alcohol aufbewahrt. Die Blase ist leer, die Schleimhaut unverändert. An den sonstigen Organen keine pathologischen Veränderungen. — Die Katze hatte 100 gr. von ihrem Gewicht verloren.

Vom 20. bis zum 25. Februar hatte die Katze nur 2 grm. Oxamid erhalten.

**Versuch III.** Katze 2500 grm. schwer, schwanger. —

Am 21. Februar bekommt die Katze 1 grm. Oxamid in Milch verrührt mittelst Schlundsonde.

Am 23. 1 grm. in derselben Weise

« 25. 1 « « « «

Abends erfolgte ein Abort von 6 todtten Foeten.

Am 29. erhielt die Katze ein grm. Oxamid.

Am 1. März wurde der Harn auf Zucker untersucht und reducirte derselbe stark; auch die Gährungsprobe lieferte ein positives Resultat.

Am 4. 1 grm. Oxamid

« 6. 1 « «

« 7. liegt die Katze apathisch da; frisst nichts, lässt keinen Harn.

Am 8. und 9. status idem.

Am 10. liegt die Katze vollständig bewegungslos da und reagirt nicht auf Reize.

In der Nacht auf den 11. erfolgt der Tod.

Bei der Section fanden sich Veränderungen nur an den Harnorganen. Beide Nieren stark vergrössert. Die Nierenbecken stark mit Flüssigkeit ausgedehnt. In beiden Uretheren waren einzelne gelbliche Concremente von Linsengrösse in die Schleimhaut eingeklemmt. Die zwischen den eingeklemmten Concrementen liegenden Theile des Urethers durch Flüssigkeit ausgedehnt. Die Schleimhaut der Blase unverändert mit einigen linsengrossen Oxamidconcrementen bedeckt. Im Nierenbecken rechterseits befanden sich einige hanfkorngrosse Concremente. Die Papillen der Nieren boten die analogen Veränderungen wie im Versuch I. auf.

Die Katze hatte vom 2. Februar bis zum 11. März 6 grm. Oxamid erhalten.

**Versuch IV.** Katze 2800 grm. schwer.

Am 8. Februar wurden der Katze, deren Harn vorher auf Zucker untersucht wurde, jedoch keinen enthielt, 1 grm. Oxamid mit Milch verrührt mittelst Schlundsonde eingeführt.

Am 11. eingeführt 1 grm. in derselben Weise.

« 12. « 1 « «

« 14. « 1 « «

Der Harn wurde aufgefangen und wies microscopisch keine Oxamidconcremente sowie abgestossene Epithelien auf. Alle drei Zuckerproben (Fehling, Wismuth und Gährungsprobe) ergaben positive Resultate. Das Befinden der Katze blieb während der Zeit gut; die Harnmenge nahm allmählich ab, die Wasseraufnahme beträchlich zu.

Am 15. Februar wieder 1 grm.

Am 16. Febr. wurde wieder der Harn aufgefangen und nach der Neubauer'schen Methode<sup>1)</sup> auf oxalsaure Krystalle untersucht; es fanden sich keine.

Am 18., 20. und 24. Februar bekam die Katze je 1 grm. Oxamid.

Am 4., 7. und 10. März zu je 2 grm. Oxamid. Der Harn wurde am 11. quantitativ untersucht und ergab die Untersuchung 1% Zucker.

Darauf wurden die Fütterungen bis zum 3. April eingestellt.

Am 2. April wies der Harn keinen Zucker auf und nahm die Wasseraufnahme allmählich ab.

Die Harnausscheidung blieb unverändert.

1) Neubauer und Vogel. Anleitung zur qualit. und quantit. Analyse des Harns 1889. 7. Auflage. S. 181 und 252.

Am 3. April erhielt die Katze wieder 1 grm. Oxamid.

« 4. « 1 grm.

« 5. « 1 «

« 6. « wurde der spärliche Harn auf Zucker untersucht und reducirte derselbe sowohl Fehling'sche Lösung wie Wismuth.

Am 8. April 1 grm. Oxamid.

« 10. « 1 «

« 12. « lag die Katze apathisch da und frass nichts, liess nur wenige Tropfen Harn

Am 13. April konnte sie vor Schwäche nicht gehen, blieb in derselben Lage liegen, war sichtbar abgemagert und trank die ihr vorgesetzte Milch nicht.

In der Nacht auf den 14. starb die Katze.

Section: Gewicht 1700 gr. Mit Ausnahme der Harnorgane zeigt kein Organ einen abnormen Befund. Beide Nieren sind gross und zeigen nach Abziehen der Kapsel eine etwas unebene Oberfläche, welche durch das Hervorragen einzelner gelber, inselförmiger Stellen bedingt werden. Auf dem Durchschnitt zeigen beide Nieren starke Vergrösserung der Papillen; dieselben sind fast vollständig mit gelbgefärbtem Oxamid durchsetzt und ist die radiale Zeichnung der Harnkanälchen an der Spitze am deutlichsten ausgeprägt, verschwindet allmählich in der Richtung zur Rindenschicht, welche roth gefärbt erscheint, während die Markschicht blass erscheint. An der Grenze dieser beiden Schichten findet sich eine Zone dichter, gelber Punkte, welche an vielen Stellen zu breiteren Streifen zusammenschmelzen und lebhaft an die von Kobert und Küssner gefundene Zone der Oxalsäurenierenerinnerung. Die Blase leer; an derselben und an beiden Uretheren nichts Abnormes nachweisbar.

Vom 8. Febr. bis zum 14. April hatte die Katze 19 grm. Oxamid erhalten.

Versuch V. Trächtige Katze. Gewicht 3500 grm.

Am 8. März erhielt die Katze 1 grm. Oxamid mit Milch verrührt per os.

Am 9. März 2 grm.

In der Nacht auf den 11. erfolgt ein Abort von 6 todtten Foeten. Die ringförmige Placenta bot auf der kindlichen Seite zahlreiche gelbliche Körnchen von Oxamidconcrementen. Auch im Fruchtwasser waren solche in grosser Menge vorhanden. Bei den Foeten wurden die Nieren exstirpiert und zeigten auf der Schnittfläche einzelne gelbliche Krümchen im Nierenbecken, die genau wie Oxamid aussahen.

Die microscopische Untersuchung der foetalen Nieren ergab auf der Schnittfläche zahlreiche Blutextravasate, die augenscheinlich von den zerrissenen Gefässen her stammen. Auch hier waren einzelne Harnkanälchen mit abgestossenen Epithelien und Blut gefüllt. Von Oxamidkrystallen war nirgends etwas zu bemerken. Die Harnblasen sämtlicher Foeten wurden eröffnet und die etwa 20 Tropfen betragende Harnmenge mit Fehling'scher Lösung behandelt, welche aber nicht reducirt wurde.

Der Harn der Katze vom 12./III. reducirte Fehling'sche Lösung und Wismuth stark, während der Harn der Katze vor der Fütterung am 7. März diese Reduction nicht aufwies.

Am 18. März reducirte der Harn der Katze nicht mehr. Die Katze erhielt wiederum am 18. III. 1 grm. Oxamid



am 21. März . . . . 1 grm. Oxamid  
 » 31. » . . . . 1 » »  
 » 1. April reducirte der Harn  
 » 2. » erhielt 1 grm. »  
 » 5. » » 1 » »  
 » 7. » » 1 » »  
 » 11. » » 1 » »  
 » 17. » » 1 » »

Am 20. starb sie, nachdem sie vom 18. ab einen krankhaften Eindruck machte, keinen Harn liess und keine Nahrung zu sich nahm.

Section. Gewicht 2500 grm.

Nur die Harnorgane zeigen anatomische Veränderungen. Beide Nieren, namentlich die rechte sind deutlich vergrössert; die linke Niere zeigt eine pralle Consistenz, während die rechte eine mehr fluctuirende Beschaffenheit zeigt (leichte Hydronephrose).

Das rechte Nierenbecken ist erweitert; desgleichen zeigt der obere Theil des rechten Harnleiters eine starke Dilatation in einer Ausdehnung von etwa 1 cm. nach unten, dieselbe bricht plötzlich scharf ab. Die Wandungen des Urethers sind an der erweiterten Stelle stark verdünnt und prall mit Flüssigkeit gefüllt; unterhalb der erweiterten Stelle enthält der Harnleiter ein sein Lumen völlig ausfüllendes etwa hanfkorngrosses Concrement. Beim Durchschneiden der rechten Niere entleert sich mit kleinen Concrementen eine geringe Menge gelblicher Flüssigkeit. Die Schleimhaut des rechten Nierenbeckens ist von blassgrauer Farbe mit einigen linsengrossen Concrementen bedeckt; die Marksubstanz ist stark ausgebuchtet, abgeplatet und verschmälert.

Die gelben Pünktchen auf der Schnittfläche der rechten Niere liegen wie bei der Oxalsäurenierere vornehmlich an der Grenzschicht. Der linke Harnleiter ist nicht erweitert; dagegen ist das Nierenbecken auch hier erweitert und findet sich in demselben ein gelbes etwa gerstenkorngrosses Concrement, welches in die Schleimhaut eingeklebt ist und die obere Mündung des Harnleiters verstopft. Das Nierenbecken ist mit gelblicher Flüssigkeit erfüllt. Die Blase ist leer und nicht pathologisch verändert. Hieraus ist die Anurie, die in den letzten Tagen bestand, zu erklären.

Im Ganzen hatte die Katze 11 Gramm vom 8. März bis zum 21. April erhalten.

Der Abort erfolgte, nachdem die Katze 3 Mal je ein Gramm bekommen hatte.

Versuch VI. Taube. Gewicht 320 grm. Die Taube erhielt vom 28. Januar bis zum 7. März 17 grm. Oxamid in Dosen von 0,5 grm. in Pillenform und zeigte dieselbe während der ganzen Zeit keine krankhaften Erscheinungen. —

Am 7. März wurde sie aus Versehen getödtet. Sie zeigte auch bei der Section keine Ausscheidung von Oxamid in den Nieren; auch die anderen Organe wiesen keine pathologischen Veränderungen auf.

Was die Form der Concremente anbetrifft, so hatten dieselben im Nierenbecken in den meisten Fällen eine Maulbeerenform, mit deutlich ausgesprochener warziger Oberfläche; ebensolche Concremente waren auch im Harnleiter (Versuch V) nachweisbar; in einem anderen Falle (Versuch II.) waren Concremente vorhanden, die cylinderförmige Form darboten und einen ausgesprochenen Abguss des Urethers darstellten mit glatter Oberfläche.

Die Farbe derselben war in allen Fällen hellgelb mit einem leichten Stich in's Grünliche, während das zur Fütterung benutzte Oxamid (Merck) eine weisse Farbe besass.

Was die chemische Zusammensetzung der Concremente betrifft, so bestehen dieselben aus reinem Oxamid, denn sie blieben unverändert, sobald sie eine Zeitlang in verdünnte Salzsäure gelegt und sogar gekocht wurden. Auch in der Salzsäure liess sich keine Oxalsäure nachweisen.

### Ergebnisse.

1. Das Oxamid rief bei Katzen und Hunden eine vorübergehende Glykosurie hervor. (Ver. I, II, III, IV u. V.)
2. Ausser den Harnorganen waren bei Oxamidvergiftung keine anderen Organe pathologisch verändert. (Ver. I, II, III, IV u. V.)
3. Es kam bei den Thieren zur Ablagerung des Oxamids in den Nieren (Ver. I, II, III, IV u. V.); dieselbe war am deutlichsten an der Papille ausgeprägt; von der Spitze derselben liessen sich die verstopften Harnkanälchen in die Marksubstanz als gelbe Streifen verfolgen (Ver. I, III u. IV); auch fand sich eine Zone von Oxamidconcrementen zwischen Rinde und Mark ausgeprägt (Ver. II u. IV).

4. Es traten bei Fütterung mit Oxamid im Nierenbecken (Ver. I, III u. V), in den Uretheren (Ver. II, III u. V) und in der Blase (Ver. III) schon macroscopisch sichtbare Oxamidconcremente auf.
5. In fast allen Fällen war eine Erweiterung des Nierenbeckens vorhanden (Ver. I, II, III u. V), die meistens auf einer Verlegung der Uretheren durch Oxamidsteine beruhte (Ver. II, III u. V).
6. Bei länger andauernder Fütterung mit Oxamid stellte sich bei den Thieren Anurie ein (Ver. I, III, IV u. V).
7. Schon 3-malige Dosen von je 1 grm. riefen bei schwangeren Thieren Abort hervor, unter Abtödtung der Foeten (Ver. I, III u. V); in den Nieren der letzteren fanden sich microscopisch nachweisbare Veränderungen (Ver. I u. V).
8. Bei der Taube (Ver. IV) wurden trotz der grossen Mengen von verabfolgtem Oxamid keine krankhaften Erscheinungen während des Lebens beobachtet und bei der Section keine Oxamidveränderungen in den Nieren gefunden.

Kobert und Küssner schlossen aus ihren Versuchen, dass Oxamid im Körper, wenn nicht ganz, so doch zum Theil in Oxalsäure übergeht und so im Stande sei eine chronische Oxalsäurevergiftung hervorzurufen. Wenn nun auch eine chronische Oxalsäurevergiftung durch Oxamid nicht auftritt, so ist doch das Vergiftungsbild bei Oxamidfütterung der durch oxalsäure, nicht ätzende Salze hervorgerufenen chronischen Vergiftung recht ähnlich: beide rufen vorübergehende Glykosurie und macroscopisch wahrnehmbare Veränderungen in den Nieren hervor.

## V. Ueber die Behandlung der Blausäurevergiftung mit Wasserstoffsuperoxyd.

Im Jahre 1863 zeigte Attfield<sup>1)</sup> und neuerdings unabhängig von ihm A. Combes<sup>2)</sup>, dass, sobald Blausäure CNH mit einem Ueberschuss von  $H_2O_2$  zusammentrifft, Oxamid entstehe; letzteres ist aber in minimalen Dosen vollständig unwirksam; es lag daher die Frage sehr nahe, ob nicht vielleicht das  $H_2O_2$  bei CNH-Vergiftung als Antidot zu verwerthen sei.

Ich stellte zuerst das  $H_2O_2$  nach der Vorschrift von Paul Bergengrün<sup>3)</sup> dar, der es durch Behandeln von  $BaO$ , mit Weinsäure erhielt.

1) Attfield. Jahresbericht der Chemie 1863. pag. 355.

2) A. Combes. Soc. chimique de Paris. 25 juillet 1890. Chemikerzeitung 1890. Nr. 97. pag. 1636.

3) Paul Bergengrün. Inaugural-Dissertation. «Ueber die Wechselwirkung zwischen  $H_2O_2$  und verschiedenen Protoplasmaformen.» Dorpat. 8°. 1888.

Meine ersten beiden Versuche stellte ich an zwei Katzen an.

**Versuch I.** Am 23. März, 3 Uhr Nachmittags bekam eine Katze vom Gewicht 2600 grm. 2 Ccm. einer CNH-Lösung (2 mg. pro 1 Ccm.), also 4 mg. reiner CNH, pro Kilo etwa 1,5 mg., unter die Haut gespritzt. Die tödtliche Dosis für CNH subcutan angewandt, ist nach Dr. J. Geppert<sup>1)</sup> 1 mg. pro Kilo. Um  $\frac{1}{4}$  traten die Symptome der CNH-Vergiftung auf: krampfhaftes, mühsames, in grossen Pausen erfolgende Respiration, Schwäche, Verlangsamung der Herzthätigkeit, klonische und tonische Convulsionen, Erweiterung der Pupille, Geruch des Athems nach CNH. Jetzt erhielt die Katze 6 Ccm.  $H_2O_2$  (Methode Bergengrün) subcutan in Dosen von 1 Ccm. in je drei Minuten eingespritzt. Die Dyspnoe nahm ab; die Art der Krämpfe veränderte sich, indem dieselben seltener, jedoch kräftiger auftraten. Sie erhielt noch 2 Ccm.  $H_2O_2$  subcutan und starb um  $\frac{3}{4}$ , also  $\frac{3}{4}$  Stunden nach der Vergiftung. Bei der Section liess sich kein CNH-Geruch wahrnehmen. Das Blut war nicht von hell kirschrother Farbe; auch schäumte das Blut der Katze bei Hinzusetzen von  $H_2O_2$  genau wie normales Blut, welches zur Controlle geprüft wurde, ein Beweis, dass keine freie CNH sich im Blute mehr vorfand. Von Blasenbildungen in den Gefässen nichts wahrzunehmen.

**Versuch II.** Am 24. März um 11 Uhr 10 Min. Vormittags wurde einer Katze von Gewicht 3000 gr. 1,5 ccm. einer CNH-Lösung (2 mg. pro 1 ccm.) subcutan

1) Dr. J. Geppert. «Ueber das Wesen der Blausäurevergiftung». Berlin. 1889. pag. 32.

injcirt; sie erhielt 1 mg. pro Kilo, also gerade die tödtliche Dosis.

Um 11 Uhr 10 Min. stellte sich bei der Katze das erste Stadium der Vergiftung — das asthmatische — ein: Athemnoth, schreckliche Unruhe, Aussetzen der Respiration bis zum completen Respirationsstillstand. Es wurde künstliche Respiration angewandt und noch vor Eintritt des Krampfstadiums der CNH-Vergiftung  $H_2O_2$  subcutan injicirt, und zwar erhielt sie 4 ccm.  $H_2O_2$  (Bergengrün), jede vier Minuten 1 ccm. subcutan. Bald darauf erholte sie sich; die Dyspnoe liess nach und wurde die künstliche Respiration ausgesetzt. Um 12 Uhr 20 Min. aber stellten sich wieder starke Pulsverlangsamung, Schwäche, klonische und tonische Krämpfe ein und starb die Katze um 12 Uhr 40 Min., also  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach der Vergiftung. Die Section ergab denselben Befund, wie im Versuch Nr. I.

Da der Tod nicht, wie Geppert zeigte, in 10 Minuten nach der Injection von CNH in tödtlicher Dosis eingetreten war, das Krankheitsbild nicht unter den gewöhnlichen Vergiftungserscheinungen verlief und sich endlich bei der Section keine freie CNH im Blute nachweisen liess, so musste ohne Zweifel eine Beeinflussung der CNH durch  $H_2O_2$  stattgefunden haben. Da der Tod, wenn auch nicht gleich nach der Injection, durch die Anwendung des  $H_2O_2$ , endlich dennoch eintrat, so prüfte ich das von mir angewandte  $H_2O_2$  auf seine Reinheit, in der Voraussetzung mit vollständig reinem  $H_2O_2$  das Leben des Thieres zu erhalten. Die Untersuchung ergab eine starke Verunreinigung des  $H_2O_2$  durch Baryt, denn beim Behandeln des  $H_2O_2$  mit  $H_2SO_4$  bekam ich einen voluminösen weissen Niederschlag, welcher sich dadurch erklären lässt, dass der weinsaure Baryt löslich ist und in die Lösung übergegangen war.

Die von Bergengrün so empfohlene Methode der  $H_2O_2$ -Darstellung ist also für Thierversuche unbrauchbar.

Ich stellte daher auf Vorschlag des Herrn Prof. K o b e r t das  $H_2O_2$  mit Oxalsäure dar, da der oxalsaure Baryt unlöslich ist. Ich nahm von einer gesättigten Oxalsäurelösung 200 ccm. auf 170 grm.  $BaO_2$ -Hydrat und erhielt ein  $H_2O_2$ , welches beim Behandeln mit  $H_2SO_4$  nur sehr leicht getrübt wurde. Dieses so dargestellte  $H_2O_2$  habe ich zu meinen weiteren Versuchen benutzt und zwar untersuchte ich zuerst im Reagensglase, ob durch Zusammentreten von CNH und dieses  $H_2O_2$  sich Oxamid bildet. Ich nahm etwa 5 ccm. einer CNH-Lösung (2 mg. pro 1 ccm.) und setzte etwa 15 ccm.  $H_2O_2$ -Lösung hinzu. Nach etwa 20 Stunden bildete sich am Boden des Reagensglases eine weisse Staubschicht, die microscopisch dasselbe Bild von Krystallen bot, wie das Oxamid, welches ich von M e r c k bezogen und zu meinen früheren Versuchen benutzt hatte.

Ebenso bildete sich auch in frischem Blut bei Zusammenbringen von 5 Ccm. einer HCN-Lösung (2 mg. pro 1 Ccm.) mit 15 Ccm.  $H_2O_2$ -Lösung nach etwa 12 Stunden ein weisser Bodensatz von Oxamidkrystallen.

Mit diesem  $H_2O_2$  stellte ich folgende Versuche an:

**Versuch I.** Hund. Gewicht 9000 grm.

Am 26. März um 11 Uhr 48 Minuten Vormittags bekam der Hund 5 Ccm. einer CNH-Lösung (2 mg. pro 1 Ccm.) mittelst Schlundsonde in den Magen gespritzt, also 10 mg. reiner CNH, etwas über 1 mg. pro Kilo.

Die Vergiftungserscheinungen traten um 12 Uhr 10 Min. ein: Der Hund bekam starke Dyspnoe, warf sich hin und her und trank gierig Wasser. Nach 2 Minuten verschlimmerte sich der Zustand; die Respiration setzte theil-

weise aus und bekam der Hund um 12 Uhr 12 Min. 1 Ccm. der  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung unter die Haut; um 12 Uhr 15 Minuten die zweite Dosis von 1 Ccm; nach 8 Minuten etwa die dritte Dosis.

Die Dyspnoe verschwand, Krämpfe traten nicht auf, der Hund erholte sich und wurde um  $\frac{1}{2}$  2 als vollständig hergestellt in den Stall zurückgeführt.

Der Tod ist also nicht eingetreten, obgleich der Hund statt der tödtlichen Dosis um 10% mehr erhalten hatte.

Am 28. März um 3 Uhr 45 M. Nachmittags bekam der Hund  $4\frac{1}{2}$  Spritzen (1 Ccm. pro Spritze) von einer CNH-Lösung (2 mg. pro 1 Ccm.) subcutan, also 9 mg. reiner CNH, 1 mg. pro Kilo (die tödtliche Dosis). Um 3 Uhr 52 M. traten Dyspnoe und schreckliche Unruhe auf, krampfartige in grossen Pausen erfolgende Respiration, Schwäche, Geruch des Athems nach CHN. Noch vor Eintritt des Krampfstadiums bekam der Hund in je 5 Minuten 3 Ccm.  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Der Zustand besserte sich allmählich, die unter der Haut nach der Einspritzung von  $\text{H}_2\text{O}_2$  entstandenen Blasen schwanden, der Blausäuregeruch war nicht mehr wahrnehmbar und wurde der Hund um 5 Uhr 10 M. als vollständig hergestellt in den Stall zurückgeführt.

Auch hierwarder Tod trotz der tödtlichen Dosis nach Anwendung des  $\text{H}_2\text{O}_2$  nicht eingetreten.

#### Versuch II. Kaninchen. Gewicht 2500 grm.

Am 29. März 10 Uhr 25 Min. Nachmittags bekam das Kaninchen 2 Ccm. einer Blausäurenlösung (von 2 mg. pro 1 Ccm.) also 4 mg. CNH, etwas mehr als 2 mg. pro Kilo mittelst Schlundsonde in den Magen.

Um 10 Uhr 40 Min. traten die Erscheinungen der CNH-Vergiftung ein und war der Geruch des Athems nach CNH stark ausgesprochen. Es wurden sofort nach je 3 Min. 6 Ccm. einer Lösung von  $\text{H}_2\text{O}_2$  subcutan injicirt. Es traten weiter keine Erscheinungen auf und um 11 Uhr 25 Min. war das Kaninchen als normal in den Käfig gesetzt.

Das Kaninchen hatte fast noch ein Mal so viel, als die tödtliche Dosis beträgt, bei Anwendung des Antidots vertragen.

Am 1. April gebar das Kaninchen 4 gesunde Jungen.

Am 15. April bekam das Kaninchen 1,5 Ccm. einer CNH-Lösung (2 mg pro 1 Ccm.) unter die Haut gespritzt, also 3 mg. reiner CNH etwas über als 1 mg. pro Kilo. Nach 10 Minuten traten heftige Vergiftungserscheinungen auf und wurden 6 Ccm.  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung unter die Haut gespritzt. Die Symptome der Vergiftung verschwanden allmählich.

Das Kaninchen hatte also dieses Mal eine Dosis, welche um 2% die tödtliche übersteigt, vertragen.

#### Versuch III. Katze. 2600 grm.

Am 17. April um 11 Uhr Vormittags erhielt die Katze von einer CNH-Lösung 2 mg. pro 1 Ccm.  $1\frac{1}{2}$  Spritzen unter die Haut, im Ganzen 3 mg., etwa 1 mg. pro Kilo. Nach etwa 10 Minuten traten deutlich ausgesprochene Vergiftungssymptome auf. Die Respiration hatte vollständig aufgehört; die künstliche Respiration wurde angewandt und von der  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung wurden 6 Ccm. in je 3 Minuten 1 Ccm. injicirt. Die Symptome liessen allmählich nach, die Athmung stellte sich ein und um  $\frac{1}{2}$  1 war das Thier, trotz der tödtlichen Dosis, hergestellt.

Obige Versuche zeigen, dass man mit Hilfe von  $H_2O_2$  im Stande ist, Thiere zu retten, welche per os oder subcutan die tödtliche oder dieselbe um einige Procent sogar übersteigende Dosis von Blausäure erhalten haben. Es ist daher wahrscheinlich, dass die CNH in Contact mit dem  $H_2O_2$  vielleicht auch im Blute des vergifteten Thieres eine Verbindung — Oxamid — eingehe, welche in minimalen Dosen kaum auf die Gesundheit des Thieres einwirken kann.

Um das eventuelle Zusammentreten der CNH mit dem  $H_2O_2$  zu Oxamid im Blute des vergifteten Thieres zu beweisen, stellte ich folgende Versuche an:

Der Hund bekommt vom 1. April ab bis zum 9. Mai, jeden 2. Tag 2,5 Ccm. der CNH-Lösung, also 5 mg. CNH 0,5 mg. pro Kilo (dieselbe tödtliche Dosis) unter die Haut. Beim Eintritt der leichten Vergiftungssymptome 3 Ccm. der von mir immer frisch dargestellten  $H_2O_2$ -Lösung subcutan. Dieser Versuch wurde gemacht in der Voraussetzung, in der Niere des Thieres Oxamid nachweisen zu können. — Das Thier hatte im Ganzen 0,1 grm. freier Blausäure erhalten.

Ein entscheidender pathologischer Befund, der für Ablagerung von Oxamid gesprochen hätte, liess sich macroscopisch in den Nieren nicht nachweisen.

Auch das Kaninchen bekommt vom 15. April ab jeden 2. Tag bis zum 11. Mai 2 mg. reiner CNH per os und beim Eintreten krankhafter Erscheinungen 2 Spritzen  $H_2O_2$  subcutan. Auch hier war der macroscopische Befund der Nieren nicht beweisend.

Trotzdem dürfen wir aus obigen Versuchen nicht den Rückschluss machen, dass sich kein Oxamid im Blute gebildet hat, weil die eingeführte Menge von CNH und  $H_2O_2$  zu gering war, um macroscopisch wahrnehmbare Veränderungen in den Nieren hervorzurufen. Ueber den microscopischen Befund kann ich vorläufig Nichts berichten.

Es besteht die Thatsache, dass der Harn von Menschen und Thieren in Folge seines Gehaltes an Harnsäure etc. eine gewisse Menge von Jodstärke entfärbt, dass diese entfärbende Kraft aber beträchtlich zunimmt, wenn dem Organismus CNH zugeführt worden ist und im Harn zur Ausscheidung gelangt. Natürlich ist die hier vorhandene Menge stets minimal. Will man sich über eine CNH-Menge, welche weniger als etwa  $\frac{1}{100}$  mg. beträgt, überhaupt eine quantitative Vorstellung verschaffen, so kann man das nur nach dieser Methode, indem man im Reagensglase zum Gifte tropfenweise so lange Jodstärkelösung, die 2 mg. freies Jod pro 1 cm. enthält, zusetzt, bis ein unter dem Reagensglas gelegenes Stück weisses Papier einen bläulichen Schimmer bekommt, resp. die zugetropfte Lösung nicht mehr ganz entfärbt wird.

Ich habe den normalen Harn der Katze (Versuch III) am 19. April auf das Entfärbungsvermögen der oben angegebenen Jodstärkelösung geprüft, darauf wurde der Katze (2600 Grm.) eine nicht tödtliche Dosis von Blausäurelösung (2 mg. reiner CNH) subcutan injicirt. Die Untersuchung des Harns ergab eine beträchtliche Zunahme der entfärbenden Kraft desselben.

Bei Application jedoch derselben giftigen Dosis von CNH und gleichzeitiger Anwendung des  $H_2O_2$  war bei der Katze das Entfärbungsvermögen des Harns dem des normalen Harnes gleich.

Während der ganzen Beobachtungszeit war die Nahrung der Katze eine gleichmässige.

Damit ist bewiesen, dass bei Vergiftung eines Thieres mit CNH (in giftiger Dosis) und Anwendung des  $\text{H}_2\text{O}_2$  als Antidots im Harn keine CNH auftritt, während sie bei gleicher Dosis von Blausäure ohne das Antidot darin nachweisbar ist.

Die hier mitgetheilten Versuche können nur als vorläufiges und orientirendes Material und vielleicht als Wegweiser für weitere umfassendere Forschungen dienen, die auf dem von uns eingeschlagenen Wege geführt, möglicherweise zur Lösung der fundamentalen Frage der Behandlung der Blausäurevergiftung wichtige Beiträge liefern werden. Jedenfalls glaube ich den Ausspruch von Kobert<sup>1)</sup>, wonach die Blausäure auch beim Contact mit lebendem Protoplasma durch Wasserstoffsuperoxyd in einen unwirksamen Körper umgewandelt wird, bestätigen und durch meine Versuche noch besser stützen zu können.

---

1) R. Kobert über Organmethaemoglobin etc. S. 47 und 62.

## Thesen.

---

1. Die Einrichtung von Stationen zur Untersuchung von Nahrungs- und Genussmitteln, Hausgebrauchsgegenständen etc. ist für grössere Städte sehr zu empfehlen.
  2. Cornutin (Kobert) ist das einzige Mittel, welches bei Hochschwangeren unfehlbar Uteruscontractionen hervorruft.
  3. Die Verabfolgung von Bleiwasser bei Augenverletzungen sollte im Handverkauf verboten werden.
  4. Die in der Barbierstube benutzten Utensilien sollten vor jedesmaligem Gebrauch gründlich desinficirt werden.
  5. Das einzige Hinderniss für das Austreten der Nachgeburt ist vielfach die gefüllte Blase.
  6. Das  $\text{H}_2\text{O}_2$  sollte bei Blausäurevergiftung stets als Antidot versucht werden.
-

## **Berichtigung.**

Seite 60 statt „Organmethaemoglobin“ lies „**Cyanmethaemoglobin**“.

## **Inhaltsübersicht.**

	Pag.
Historisches über Oxalsäure . . . . .	7
Experimenteller Theil . . . . .	17
I. Neutrales oxalsaures Natron . . . . .	17
II. Malonsäure . . . . .	28
III. Oxalursäure . . . . .	30
IV. Oxamid . . . . .	39
Ergebnisse . . . . .	50
V. Ueber die Behandlung der Blausäurevergiftung mit Wasserstoffsuperoxyd . . . . .	52